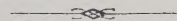


# Contribution à la recherche de minimes quantités d'arsenic

et

## De la teneur normale en arsenic dans le corps humain



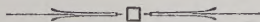
Résumé de la  
Thèse

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université  
de Neuchâtel pour obtenir le grade de docteur

par

**Emile Marfurt**

de Langnau (Lucerne)



BALE

Typ. Emile Birkhäuser & Cie.

1923.



# Contribution à la recherche de minimes quantités d'arsenic

et

## De la teneur normale en arsenic dans le corps humain



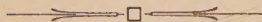
### Résumé de la Thèse

présentée à la Faculté des Sciences de l'Université  
de Neuchâtel pour obtenir le grade de docteur

par

**Emile Marfurt**

de Langnau (Lucerne)



BALE

Typ. Emile Birkhäuser & Cie.

1923.

La Faculté des Sciences de l'Université de Neuchâtel, sur le rapport de MM. les professeurs Billeter et Berthoud, autorise l'impression de la présente thèse, sans exprimer d'opinion sur les propositions qui y sont contenues.

Neuchâtel, octobre 1923.

Le doyen: **A. Berthoud.**



Tirage à part de *Helvetica Chimica Acta*, Volumen VI  
Fasciculus Quintus.

Ce travail a été effectué d'octobre 1921 à mars 1923 au Laboratoire de chimie de l'Université de Neuchâtel.

J'exprime ma profonde reconnaissance à M. le professeur O. Billeter sur l'initiative et sous la direction duquel ce travail a été exécuté, pour le vif intérêt qu'il m'a témoigné et les précieux conseils qu'il n'a pas cessé de me prodiguer.

Neuchâtel, le 8 octobre 1923.

**Emile Marfurt.**



## Contribution à la recherche de minimales quantités d'arsenic

---

Sous le titre ci-dessus, *O. Billetter* a décrit dans deux communications<sup>1)</sup> un procédé pour la recherche de l'arsenic dans des matières organiques dont le principal avantage consiste en ce que *la totalité de l'arsenic est isolée à l'état d'acide arsénique*. La méthode assure dès lors une sensibilité jusqu'ici inconnue; elle est, en outre, plus expéditive que toutes celles préconisées précédemment.

Afin de ne plus rien laisser à désirer (après le remplacement de l'acide hypochloreux par l'acide azotique) ce procédé demandait à être complété sur deux points.

1<sup>o</sup> La destruction de la matière organique n'était pas absolue et une minéralisation complète de l'arsenic n'était pas garantie (sauf en ce qui concerne la modification apportée au cas de l'urine).

2<sup>o</sup> La détermination quantitative de l'arsenic par comparaison des miroirs est très imparfaite.

Nous allons exposer dans les lignes qui suivent comment ces deux lacunes se trouvent actuellement comblées.

### *1. Destruction de la matière organique.*

Le procédé précédemment décrit prévoit la destruction de la matière organique par un traitement à l'acide azotique et l'acide sulfurique concentrés (sauf dans le cas de l'urine). Inutile de dire que ce traitement n'aboutit pas à l'élimination intégrale de toute substance organique. Les inconvénients qui peuvent résulter pour nous d'une minéralisation incomplète sont de deux ordres:

---

<sup>1)</sup> Helv. 1, 475 (1918) et 6, 258 (1923).

1<sup>o</sup> Lorsque les restes de substances organiques pénètrent jusque dans l'appareil de *Marsh*, ils diminuent la sensibilité de cette opération. Cette circonstance ne déploie évidemment tout son effet que lorsque le produit de la réaction est introduit directement dans cet appareil (*Dénigès, Hefti*, etc.). Mais il arrive même que des vestiges de matières organiques accompagnent l'arsenic à la distillation avec l'acide chlorhydrique et apparaissent à l'état d'une souillure visible de l'acide arsénique, résidu d'évaporation de la solution chlorhydrique traitée à l'acide hypochloreux. Il est vrai que le remplacement de l'acide hypochloreux par l'acide azotique fumant ajoute à ses autres avantages celui de réduire à un minimum (ou même de faire disparaître complètement) cette souillure, toutefois à la condition d'avoir poussé aussi loin que possible le fastidieux traitement précédent aux acides azotique et sulfurique. Cependant, des essais entrepris ad hoc ont démontré que, même dans ce cas, ces minima suffisent pour réduire sensiblement le résultat final.

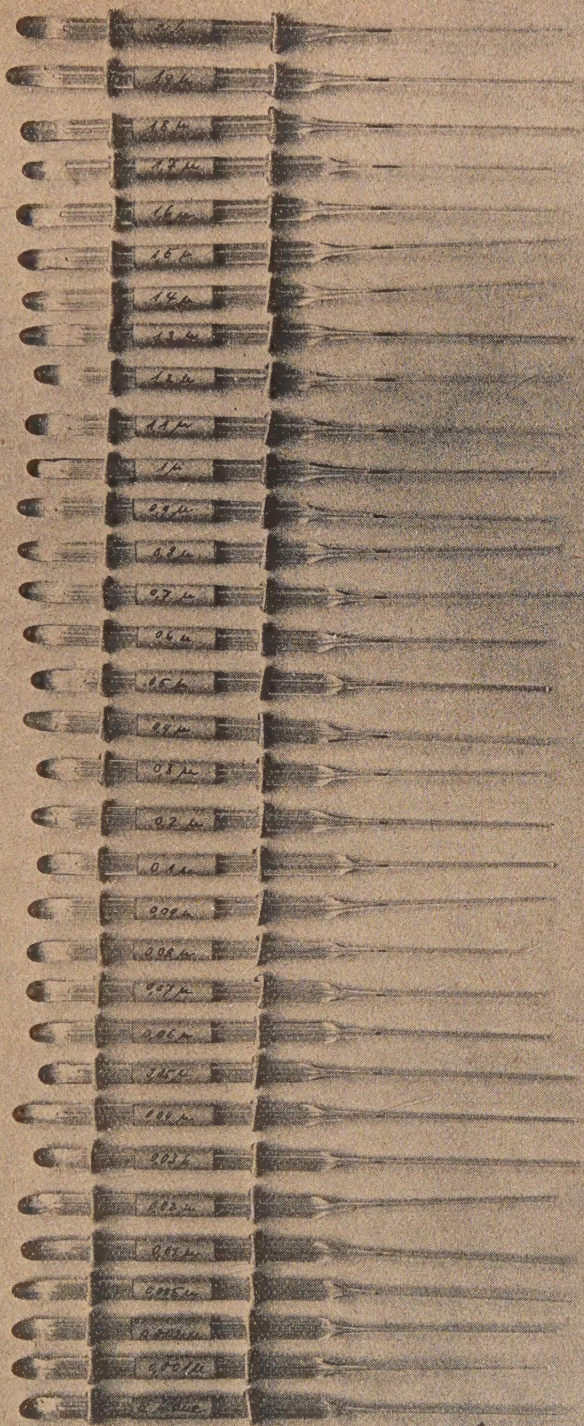
2<sup>o</sup> Certaines combinaisons de l'arsenic, notamment celles appartenant au groupe de l'acide cacodylique, ne sont pas minéralisées par le traitement ci-dessus; l'arsenic échappe alors à la distillation par l'acide chlorhydrique. (Ce fait peut avoir son importance lorsqu'il s'agit d'étudier la forme dans laquelle l'arsenic est contenu dans l'organisme; nous n'avons pas abordé cette question.)

*Lockemann*<sup>1)</sup> déjà ne se contente pas de l'oxydation à voie humide; il fait suivre le traitement préliminaire aux acides azotique et sulfurique d'une fusion au salpêtre. Seulement, le motif principal qui l'y engage est d'un tout autre ordre: il craint qu'une action prolongée de l'acide sulfurique n'engendre des pertes d'arsenic par volatilisation. Nous tenons cette crainte pour exagérée, mais nous préconisons une fusion oxydante pour les raisons exposées ci-dessus. Le mode de procéder nous était dicté tout naturellement par celui qui a été décrit précédemment<sup>2)</sup> dans le cas de l'urine. Voici comment nous opérons:

A 20 gr. de substance (organes, sang, etc.), au besoin soigneusement hachée, ajouter 10 gr. d'acide azotique fumant; abandonner à froid jusqu'à formation d'un liquide homogène (1 à 1 heure  $\frac{1}{2}$ ); ajouter 10 gr. d'acide sulfurique concentré et chauffer doucement à feu nu, d'abord jusqu'à brunissement, puis, en ajoutant de l'acide azotique par portions de plus en plus petites (4 à 5 cm<sup>3</sup> en tout), jusqu'à ce que

<sup>1)</sup> Z. ang. Ch. 18, 416—429 (1905).

<sup>2)</sup> loc. cit. p. 479.



Smith & Wesson



la solution reste claire ou à peu près (cette opération n'a pas besoin d'être poussée aussi scrupuleusement que précédemment); chasser l'acide azotique comme d'habitude; diluer, neutraliser par une solution de carbonate sodique, évaporer au bain-marie, sécher à l'étuve à 120°, ajouter 2 gr. de perchlorate de potassium et 0,3 gr. de bromure de potassium, introduire le mélange pilé par petites portions dans un creuset de platine porté au rouge sombre et chauffer finalement jusqu'à fusion tranquille. Durée de cette dernière opération 10 à 15 minutes. Le culot grossièrement pilé est prêt à la distillation avec de l'acide sulfurique (10 cm<sup>3</sup> à 85%). Continuer comme précédemment.

Remarques: Par l'addition du bromure de potassium *avant* la fusion, on évite l'obligation de réduire la masse en poudre fine et on facilite par là grandement la distillation tout en assurant une homogénéité parfaite du mélange. — Il convient de modifier dans ce sens le mode de procéder décrit précédemment pour le cas de l'urine et d'y remplacer en même temps le sulfate de potassium par une quantité équivalente de sulfate de sodium.

Avant de passer à la seconde partie de notre travail, il importe d'intercaler ici quelques observations concernant notre appareil de *Marsh*:

Cet appareil, dans la forme qui lui a été donné par *O. Billeter*, s'est révélé d'une sensibilité à laquelle il n'est guère possible d'attribuer une limite déterminée. Aussi ne l'avons-nous modifié que sur un point de détail afin de tenir compte de cette sensibilité extrême: Pour les miroirs les plus petits nous nous servons de tubes simplement étirés en capillaires. Le point où l'extrémité d'un fil de platine de 0,3 mm d'épaisseur, introduit dans le tube, est arrêtée par la capillaire désigne l'endroit où le miroir devra se produire et où le fil de coton sera enroulé; le rouleau de toile de nickel s'arrêtera à 4 mm avant cette place. *Chauffer cette toile à peine au rouge sombre!*

Le cliché montre qu'un millionième de mg d'arsenic introduit dans l'appareil a fourni un miroir nettement perceptible. Des quantités encore plus petites ont pu être observées dans des essais à blanc.

Les indications suivantes concernant la préparation des réactifs utilisés dans l'appareil de *Marsh* seront les bienvenues:

*Zinc électrolytique*: Electrolyser une solution de ½ Mol (143,7 gr.) de sulfate de zinc cristallisé pur dans de l'acide sulfurique 0,1-n. à un litre, par un courant de 6 volts et 3–4 ampères; anode une plaque de zinc (*Kahlbaum* pro anal.) de 12 sur 9 cm, cathode une feuille d'argent de 4 sur 5 cm. Le zinc se dépose en aiguilles faciles à détacher et se dissolvant dans l'acide dilué avec la vitesse voulue sans l'intervention d'aucun catalyseur.

*Chlorure de calcium fondu neutre:* Il n'est nullement indispensable de chauffer dans un courant d'acide chlorhydrique pour empêcher l'hydrolyse, celle-ci ne se produisant point au-dessous du point de fusion du sel, tandis qu'à ce moment le courant d'acide chlorhydrique lui-même ne l'empêche pas d'intervenir dans la proportion de l'humidité résiduelle. Il suffira dès lors de chauffer à l'air dans une capsule à fond plat la poudre de plus en plus impalpable (broyer de temps en temps dans un mortier chaud) jusqu'à dessiccation complète, de fondre ensuite dans un creuset de quartz et de verser enfin dans une capsule en quartz à fond plat (très chaude) d'une superficie telle qu'on obtienne une couche de 4 mm. d'épaisseur au plus (ceci afin d'éviter des pertes au concassage; pour 50 gr. de produit fondu il faut un diamètre de fond de capsule de 85 mm).

## 2. Dosage des miroirs d'arsenic.

L'appréciation quantitative de l'arsenic par comparaison avec une échelle ne donne des résultats à peu près satisfaisants que pour les plus petits miroirs. Dans les conditions de nos expériences le degré de précision n'atteint ou ne dépasse guère le 10% pour des miroirs au-dessous de 2 mmg. On verra que les miroirs correspondant à la teneur normale en arsenic des organes du corps humain tombent dans ces limites lorsqu'on opère sur 20 gr. de matière. Toute dose anormale échappera dans ces conditions à une appréciation tant soit peu satisfaisante. Il était dès lors désirable d'aviser à une méthode quantitative meilleure.

Le principe qui s'offrait tout naturellement à cet effet consiste dans l'oxydation de l'arsenic au moyen de l'iode suivant l'équation:



Il a été employé pour la première fois au dosage direct de l'arsenic précipité au moyen de l'acide hypophosphoreux par *Engel et Bernard*<sup>1)</sup>.

*Andrews et Farr*<sup>2)</sup> dissolvent l'arsenic précipité d'après *Bettendorf* dans un excès de solution d'iode et titrent en arrière au moyen de l'acide arsénieux. Ils n'ont pas titré des quantités d'arsenic inférieures à 0,3 mgr., mais ils préconisent déjà leur méthode au titrage de miroirs de l'ordre de grandeur de 0,01 mgr. Depuis lors plusieurs auteurs ont réalisé cette application; nous ne citerons que *Ramberg*<sup>3)</sup>, *van Itallie*<sup>4)</sup> et *Keilholz*<sup>5)</sup>. Ces auteurs affirment avoir atteint par le tirage un

<sup>1)</sup> C. R. **122**, 390 (1896).

<sup>2)</sup> Z. an. Ch. **62**, 123 (1909).

<sup>3)</sup> Ber. der schwed. Arsen-Comm. (1919). — H. **114**, 262 (1921).

<sup>4)</sup> C. **1921**, IV. 5.

<sup>5)</sup> C. **1922**, III. 112.

degré de précision comportant  $\pm 0,2$ , resp. de 0,1 à 0,3 mmg. d'arsenic. Quant au titrage, cela est fort possible. S'agissant de l'appréciation du rendement total des méthodes employées pour la recherche de l'arsenic, c'est une toute autre question. Les travaux originaux de ces auteurs ne sont pas à notre disposition; mais à en juger d'après les extraits, les pertes en arsenic subies au cours de l'opération entière sont au moins de l'ordre de grandeur du décuple des limites du titrage.

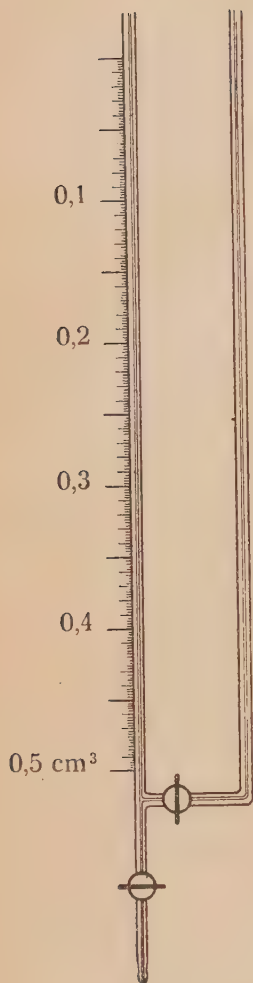
Ignorant les détails des procédés suivis par les auteurs précités nous avons cherché à établir indépendamment les meilleurs conditions du titrage; nous allons décrire les résultats de nos recherches.

La dissolution des miroirs d'arsenic dans une solution d'iode additionnée de bicarbonate sodique ne s'opère que très lentement, même en présence d'un grand excès d'iode. (Nous espérions aboutir à une dissolution plus rapide en substituant l'hypochlorite de sodium à l'iode; le résultat fut entièrement négatif.) *Van Itallie* active la dissolution par la machine à secouer; cela paraît tout naturel, et nous l'avons essayé de même, mais nous n'avons réussi d'aucune manière à éviter toute perte. Nous avons dès lors renoncé à cet auxiliaire et nous nous en sommes bien trouvés. Nous opérons comme suit:

Introduire le bout de tube contenant le miroir — coupé de part et d'autre aussi près que possible de celui-ci — dans une éprouvette à bouchon à l'émeri de 5 cm<sup>3</sup> de contenance, ajouter un excès de solution d'iode (environ 5 à 10 fois la quantité théorique), puis un peu de bicarbonate sodique (une goutte de solution saturée à froid), boucher et placer le tube sous une cloche sur une cuve à eau afin d'éviter plus sûrement toute évaporation (précaution peut-être inutile). Au bout de deux à trois heures (un peu plus vite en secouant de temps en temps pour activer le détachement du miroir) la dissolution est achevée et on peut procéder au titrage en arrière. En faisant, comme ce sera souvent le cas, un grand nombre d'essais à la fois, la perte de temps sera pratiquement nulle.

### *Le titrage.*

Les auteurs préconisent l'emploi de solutions 0,001-n., 0,0005-n. et même 0,00025-n. Nous nous en sommes tenus dans la règle aux solutions 0,002-n. et avons préféré, afin d'atteindre le dernier degré de précision, d'affiner la mensuration. Dès que les quantités d'arsenic dépasseront le centième de mgr., les solutions 0,005-n. et 0,01-n. seront indiquées.



Nous nous sommes servis de burettes à robinet de verre de la forme ci-contre, d'une contenance de 2 cm<sup>3</sup> et divisées en 0,01 pour les quantités d'arsenic au-dessus de 2 et allant jusqu'à 100 mmg., d'une contenance de 0,5 cm<sup>3</sup> et divisées en 0,002 pour les quantités plus petites. Le millième de cm<sup>3</sup> peut ainsi facilement être mesuré et prélevé, si la pointe de la burette a la forme voulue. La réaction finale — disparition de la couleur bleue de l'amidon iodé —, elle aussi, est aisément perceptible à cette limite. Comme 1 cm<sup>3</sup> de la solution 0,002-n. d'iode indique 0,03 mg. d'arsenic, le titrage s'effectue avec un degré de précision atteignant 0,03 mmg. d'arsenic.

Pour le titrage en arrière, ajouter un peu d'acétate de sodium (4 à 5 gouttes solution 2-n), et une goutelette de solution d'amidon, acidifier avec de l'acide chlorhydrique (1 goutte de solution 2-n), et titrer avec du thiosulfate de sodium. Vers la fin du titrage, la solution est prélevée à la pointe de la burette au moyen d'une fine baguette de verre par portions de 0,001 cm<sup>3</sup>.

Le fait que le titrage atteint réellement le degré de sensibilité indiqué ne peut être vérifié directement que par l'opération de la comparaison des solutions en vue de l'établissement de leur titre. Voici un exemple:

0,500 cm<sup>3</sup> de solution d'iode ont exigé  
0,448; 0,448; 0,448; 0,449; 0,448; 0,448; 0,449;  
0,4485; 0,448; 0,448; 0,448; en moyenne  $0,4482 \pm 0,0002$  cm<sup>3</sup> de  
solution de thiosulfate<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Andrews (l. c. 126) prétend qu'il convient d'apporter une correction au résultat afin de tenir compte de la quantité de solution d'iode exigible pour la production de la réaction finale. Nous avouons ne pas comprendre. D'abord nous ne voyons aucune raison théorique qui justifierait cette affirmation; puis nos essais lui donnent tort: 0,001 cm<sup>3</sup> de la solution 0,002-n. d'iode produit, dans nos conditions de titrage, une coloration bleue nettement perceptible qui disparaît par l'addition de 0,001 cm<sup>3</sup> de la solution de thiosulfate.

Il n'y a pas de raison de ne pas attribuer le même degré de sensibilité au dosage de l'arsenic.

Pratiquement, il est impossible d'établir directement le degré de sensibilité de la méthode dans son application à de très petites quantités d'arsenic; car nous ne possédons aucun moyen d'introduire dans la solution d'iode une quantité d'arsenic connue à 0,03 mmg. près. Nous en sommes réduits à produire le miroir que fournit la quantité voulue d'arsenic introduite dans l'appareil de *Marsh* et le poids de ce miroir ne sera jamais exactement égal à celui de l'arsenic introduit.

C'est ici que se pose le problème du rendement de l'appareil de *Marsh*. Ce problème ne paraît pas encore avoir été l'objet d'une étude réellement systématique. On sait que les conditions essentielles d'un bon rendement sont 1<sup>o</sup> grand excès de zinc et d'acide sulfurique et 2<sup>o</sup> introduction lente de la solution arsenicale. *Polenske*<sup>1)</sup> obtient un rendement de 90 à 99% en employant 80 à 100 gr. de zinc et une solution arsenicale ne renfermant dans 100 cm<sup>3</sup> pas plus de 4 à 5 mgr. d'arsenic (et 20 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique concentré). *Kühn* et *Saeger*<sup>2)</sup> atteignent un rendement de 96,8 à 98,7, dans un essai même 99,94% en employant de 0,08 à 0,09 gr. d'arsenic sur 150 gr. de zinc et un volume total de solution (acide sulfurique plus solution arsenicale) d'au moins 160 cm<sup>3</sup>. Les miroirs furent pesés.

Nous nous abstiendrons de formuler ici les critiques auxquelles prêteraient ces travaux, notre tâche n'étant pas d'étudier le problème dans son ensemble; elle se bornait à établir les rendements réalisables dans les conditions qui nous étaient imposées par notre mode opératoire.

Constatons d'abord que les quantités de réactifs, zinc et acide, qui entrent en action dans notre appareil minuscule représentent déjà par rapport 0,1 mgr. d'arsenic un excès beaucoup plus grand que celui que prescrivent *Kühn* et *Saeger*. Quant à la durée de l'introduction de la solution arsenicale, elle est forcément limitée et ne peut guère être étendue au delà de huit à dix minutes. On modifiera comme suit le mode opératoire décrit précédemment<sup>3)</sup>: 1<sup>o</sup> Pendant que l'appareil se purge d'air au moyen de l'hydrogène fourni par l'appareil constant, verser dans l'entonnoir de 0,2 à 0,3 cm<sup>3</sup> d'acide dilué (et non la solution arsenicale!). — 2<sup>o</sup> Aussitôt que le tube à miroir *aura*

<sup>1)</sup> Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamt 5, 357.

<sup>2)</sup> B. 23, 1798 (1890).

<sup>3)</sup> Helv. I, 493 (1918).

atteint la température voulue (il ne sera pas porté au rouge; il suffit que la toile de nickel soit rouge sombre) laisser s'écouler lentement le petit volume d'acide pendant qu'on intercepte la communication avec l'appareil constant et fermer le robinet au-dessous du tube de quartz; fermer le robinet de l'entonnoir (le dégagement d'hydrogène suffit pendant l'opération suivante), introduire la solution arsenicale (1 cm<sup>3</sup>) et régler aussitôt son écoulement de manière qu'il dure de 8 à 10 minutes. (Jusqu'à ce qu'on ait pris l'habitude de cette opération quelque peu délicate on peut fermer l'entonnoir par un bouchon portant un tube à boule de la forme ci-contre dans lequel on aura introduit une goutte d'eau dont le mouvement renseignera sur la vitesse d'écoulement).



Enfin, rincer au moyen de 0,6 à 0,8 cm<sup>3</sup> d'acide.

La durée de toute l'opération est de 20 à 25 minutes. — Voici les derniers résultats obtenus:

| Arsenic<br>introduit<br>mmg. | 0,002 - n.<br>iode | 0,002 - n.<br>S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Na <sub>2</sub> | différence | Arsenic<br>trouvé<br>mmg. | Ren-<br>dement<br>en % | Rendement<br>moyens |
|------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|---------------------|
| 100                          | 2,213              | 1,595                                                       | 0,618      | 92,7                      | 92,7                   |                     |
| 100                          | 2,213              | 1,598                                                       | 0,615      | 92,25                     | 92,3                   | 92,5 ± 0,2          |
| 50                           | 2,213              | 1,905                                                       | 0,308      | 46,20                     | 92,4                   |                     |
| 50                           | 2,213              | 1,902                                                       | 0,311      | 46,65                     | 93,3                   | 92,8 ± 0,5          |
| 20                           | 1,204              | 0,592                                                       | 0,612      | 18,36                     | 91,8                   |                     |
| 20                           | 1,204              | 0,582                                                       | 0,622      | 18,66                     | 93,3                   | 92,5 ± 0,8          |
| 10                           | 1,204              | 0,889                                                       | 0,315      | 9,45                      | 94,5                   |                     |
| 10                           | 1,204              | 0,890                                                       | 0,314      | 9,42                      | 94,2                   | 94,4 ± 0,2          |
| 5                            | 1,206              | 1,047                                                       | 0,159      | 4,77                      | 95,4                   |                     |
| 5                            | 1,206              | 1,049                                                       | 0,157      | 4,71                      | 94,2                   | 94,8 ± 0,6          |
| 2                            | 0,602              | 0,538                                                       | 0,064      | 1,92                      | 96,0                   |                     |
| 2                            | 0,602              | 0,539                                                       | 0,063      | 1,89                      | 94,5                   | 95,2 ± 0,8          |
| 1                            | 0,602              | 0,570                                                       | 0,032      | 0,96                      | 96,0                   |                     |
| 1                            | 0,602              | 0,569                                                       | 0,033      | 0,99                      | 99,0                   | 97,5 ± 1,5          |
| 0,5                          | 0,221              | 0,205                                                       | 0,016      | 0,48                      | 96                     |                     |
| 0,5                          | 0,221              | 0,205                                                       | 0,016      | 0,48                      | 96                     |                     |
| 0,2                          | 0,0553             | 0,0487                                                      | 0,0066     | 0,198                     | 99                     |                     |
| 0,2                          | 0,0553             | 0,0487                                                      | 0,0066     | 0,198                     | 99                     |                     |
| 0,1                          | 0,0558             | 0,0525                                                      | 0,0033     | 0,099                     | 99                     |                     |
| 0,1                          | 0,0558             | 0,0525                                                      | 0,0033     | 0,099                     | 99                     |                     |

Les rendements augmentent visiblement avec la dilution et finissent, à 1 mmg., par atteindre à peu près la théorie (les excellents résultats obtenus avec les quantités au-dessous de 1 mmg. sont dûs à un heureux hasard). Ils sont, pour une même concentration, remarquablement constants ce qui permet d'apporter aux résultats des titrages une correction moyennant laquelle ces résultats peuvent être considérés comme exacts à moins de 1% près.

Voici enfin les résultats de quelques essais dans lesquels le procédé tout entier a été exécuté avec les réactifs seuls (sans substance organique) après addition de quantités connues d'arsenic.

| Arsenic<br>ajouté<br>mmg. | 0,002 - n.<br>iode | 0,002 - n.<br>$S_2O_3Na_2$ | différence | Arsenic<br>retrouvé<br>mmg. | id.<br>% | moyenne | id., après<br>correction |
|---------------------------|--------------------|----------------------------|------------|-----------------------------|----------|---------|--------------------------|
| 20                        | 1,754              | 1,142                      | 0,612      | 18,36                       | 91,8     | 91,8    | 99,3                     |
| 10                        | 1,754              | 1,422                      | 0,332      | 9,94                        | 99,4     |         |                          |
| 10                        | 1,754              | 1,439                      | 0,315      | 9,45                        | 94,5     | 97,0    | 102,6                    |
| 2                         | 2,554              | 2,489                      | 0,065      | 1,95                        | 97,5     |         |                          |
| 2                         | 2,554              | 2,491                      | 0,063      | 1,89                        | 94,5     | 96,0    | 100,8                    |

Nous croyons pouvoir affirmer que, dans la forme qui vient de lui être donnée, notre méthode pour la recherche de minimes quantités d'arsenic répond à toutes les exigences.

## De la teneur normale en arsenic dans le corps humain

---

Le problème tant débattu de la présence normale de l'arsenic dans l'organisme et de sa teneur n'a pas trouvé jusqu'ici de solution satisfaisante et définitive. La raison en est facile à comprendre: Le degré de sensibilité des méthodes employées généralement à la recherche de l'arsenic dans les matières organiques atteint à peine l'ordre de grandeur de l'objet à déterminer. Nous ne reproduirons pas ici les critiques formulées précédemment déjà par *O. Billeter* à l'égard de ces méthodes; nous nous contenterons de rappeler les principaux résultats publiés dans ce domaine depuis le début de notre siècle.

Le grand débat de 1899 à 1903 entre l'école française représentée surtout par *Armand Gautier* et *Gabriel Bertrand*, et les *Cerny*, *Ziemke* et *Hödlmoser* de l'école allemande n'aboutit à « aucune preuve définitive ni de l'absence ni de la présence de l'arsenic dans les plantes et les animaux »<sup>1)</sup>.

*G. F. Schaefer*<sup>2)</sup> obtient des résultats très variables, partant incertains. Sur 34 essais publiés, 10 seulement donnent des résultats positifs. Dans un même organe l'arsenic est tantôt présent, tantôt absent: thyroïde, 8 essais, dont 5 positifs; foie, 6 essais, dont 1 positif; peau, 5 essais, dont 1 positif; rein, 4 essais, dont 1 positif.

*W. H. Bloemendal*<sup>3)</sup> ne trouve de l'arsenic qu'exceptionnellement et par traces de 0,1 à 0,3 mmg. sur une trentaine de gr. de matière, dans les organes de l'homme, des bovidés, du porc, du chat; seule, la thyroïde du cheval en contiendrait 1 à 2 mmg. dans une cinquantaine de grammes. Il croit avoir constaté par une expérience faite sur un lapin que l'arsenic ne passe pas dans la circulation organique de l'embryon.

---

<sup>1)</sup> Paroles citées de *G. Bertrand*, C. R. **137**, 266 (1903.)

<sup>2)</sup> Ann. de chimie anal. **12**, 52 et 96 (1907).

<sup>3)</sup> Arch. der Pharm. **246**, 599 (1909).

Seul, *A. Keilholz*<sup>1)</sup> obtient des résultats franchement positifs pour le foie, la rate, l'urine et le placenta humains. L'auteur introduit le produit de la destruction de la matière organique (par les acides azotique et sulfurique et le permanganate potassique, après élimination de l'acide azotique) directement dans l'appareil de *Marsh* et dose les miroirs par iodométrie. Il trouve, en mg. par kg., foie, 0,0219—0,142, rate, 0,066, urine, 0,0173—0,035, placenta, 0,114. L'extrait de son travail, qui nous était seul accessible, ne dit pas si les autres organes examinés (rein, cœur, pancréas, sang, thymus, thyroïde) ont été trouvés exempts d'arsenic; il le semblerait. On jugera de la valeur de ces résultats d'après ceux que nous donnons plus loin.

---

En possession d'un procédé permettant d'isoler l'arsenic contenu dans une matière organique jusqu'à l'ordre de grandeur d'un ou de quelques millionièmes de milligramme et de le doser avec une précision atteignant la limite de  $\pm 0,03$  mmg., sans autre cause d'erreur en principe que la perte que comporte l'opération de *Marsh*, perte qui d'ailleurs peut être évaluée et portée en ligne de compte, nous avons à notre tour abordé le problème et nous allons apporter une première contribution à la recherche et au dosage de l'arsenic dans l'organisme humain. Nous avons entrepris tout d'abord les organes qui font généralement l'objet des analyses toxicologiques, puis ceux réputés le plus riches en arsenic, enfin le sang et les os. Nous espérons pouvoir compléter cette étude et l'étendre à d'autres objets.

La matière de nos investigations nous a été fournie en grande partie (soit pour les nos. 2 à 9 ci-dessous) par l'institut pathologique de l'université de Berne. Nous tenons à adresser à son chef, M. le professeur *Wegelin*, nos remerciements sincères de l'amabilité avec laquelle il s'est mis à notre disposition.

Comme l'absence absolue de toute médication arsenicale ne pouvait naturellement pas être garantie dans tous les cas, nous avons tenu à répéter le dosage de l'arsenic pour chaque cas nouveau dans un organe caractéristique, ordinairement dans le foie; le fait que la teneur en arsenic était toujours du même ordre de grandeur constituait à cet égard une garantie expérimentale certaine.

Les résultats de nos essais sont consignés dans le tableau suivant.

---

<sup>1)</sup> Pharm. Weekbl. 58, 1482; C. 1922, II. 112.

| Objet             | No. | Poids<br>en gr. | Arsenic en mmg. |         |              | moyenne<br>par<br>organe |
|-------------------|-----|-----------------|-----------------|---------|--------------|--------------------------|
|                   |     |                 | trouvé          | moyenne | pour 100 gr. |                          |
| Foie . . . . .    | 1   | 20              | 1,11            |         |              | 11,1                     |
|                   |     | 20              | 1,23            | 1,17    | 5,9          |                          |
|                   | 2   | 20              | 1,86            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 1,95            | 1,905   | 9,5          |                          |
|                   | 4   | 20              | 2,19            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,31            | 2,25    | 11,2         |                          |
|                   | 5   | 20              | 2,46            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,52            | 2,49    | 12,4         |                          |
|                   | 6   | 20              | 2,13            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,25            | 2,19    | 10,9         |                          |
| Reins . . . . .   | 1   | 20              | 2,22            |         |              | 10,6                     |
|                   |     | 20              | 2,31            | 2,26    | 11,3         |                          |
|                   | 3   | 20              | 1,53            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 1,62            | 1,57    | 7,8          |                          |
|                   | 5   | 20              | 1,92            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 1,95            | 1,935   | 9,7          |                          |
|                   | 8   | 20              | 2,07            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,13            | 2,20    | 11,0         |                          |
|                   | 9   | 20              | 2,04            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,34            | 2,19    | 10,4         |                          |
| Rate . . . . .    | 3   | 20              | 2,28            |         |              | 8,75                     |
|                   |     | 20              | 2,34            | 2,31    | 11,5         |                          |
|                   | 5   | 20              | 1,65            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 1,71            | 1,68    | 8,4          |                          |
|                   | 20  | 20              | 1,77            |         |              |                          |
| Cerveau . . . . . | 3   | 20              | 1,89            | 1,83    | 9,1          | 11,1                     |
|                   |     | 20              | 2,01            |         |              |                          |
|                   | 8   | 20              | 2,04            | 2,02    | 10,1         |                          |
|                   |     | 20              | 2,55            |         |              |                          |
| id. grand . . .   | 9   | 20              | 2,67            | 2,61    | 13,0         | 11,1                     |
|                   |     | 20              | 2,07            |         |              |                          |
| id. petit . . .   | 9   | 20              | 2,19            | 2,13    | 10,6         |                          |
|                   |     | 20              | 2,13            |         |              |                          |
| Cœur . . . . .    | 1   | 20              | 2,19            | 2,16    | 10,8         | 9,9                      |
|                   |     | 20              | 0,96            | 0,96    | 4,8          |                          |
|                   | 3   | 20              | 1,68            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 1,77            | 1,72    | 8,6          |                          |
|                   | 5   | 20              | 1,89            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,01            | 1,95    | 9,7          |                          |
|                   | 8   | 20              | 2,04            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,16            | 2,10    | 10,5         |                          |
|                   | 9   | 20              | 2,10            |         |              |                          |
|                   |     | 20              | 2,13            | 2,115   | 10,6         |                          |

| Objet           | No. | Poids<br>en gr.              | Arsenic en mmg. |         |                               | moyenne<br>par<br>organe |
|-----------------|-----|------------------------------|-----------------|---------|-------------------------------|--------------------------|
|                 |     |                              | trouvé          | moyenne | pour 100 gr.                  |                          |
| Poumon . . .    | 8   | 20                           | 1,80            |         |                               |                          |
|                 |     | 20                           | 1,89            | 1,90    | 9,5                           | 9,5                      |
|                 |     | 20                           | 2,01            |         |                               |                          |
| Gl. thyroïde .  | 2   | 20                           | 2,49            |         |                               |                          |
|                 |     | 20                           | 2,55            | 2,52    | 12,6                          | 13,1                     |
|                 |     | 20                           | 2,64            |         |                               |                          |
| Peau . . . . .  | 4   | 20                           | 2,76            | 2,70    | 13,5                          |                          |
|                 |     | 20                           | 1,89            |         |                               |                          |
|                 |     | 20                           | 2,01            | 1,90    | 9,5                           | 9,7                      |
| Os . . . . .    | 7   | 20                           | 1,98            |         |                               |                          |
|                 |     | 20                           | 2,01            | 2,00    | 10,0                          |                          |
|                 |     | 20                           | 1,65            |         |                               |                          |
| Cheveux . . .   | 4   | 20                           | 1,74            | 1,695   | 8,50                          | 8,75                     |
|                 |     | 20                           | 1,74            |         |                               |                          |
|                 |     | 20                           | 1,86            | 1,80    | 9,0                           |                          |
| Ongles . . . .  | 10  | 2                            | 0,18            |         |                               |                          |
|                 |     | 2                            | 0,21            | 0,195   | 9,7                           | 9,7                      |
|                 |     | 2                            | 0,30            |         |                               |                          |
| Sang . . . . .  | 11  | 2                            | 0,39            | 0,345   | 17,2                          | 17,2                     |
|                 |     | 15,15                        | 1,23            |         | 8,1                           | 8,3                      |
|                 |     | 15,32                        | 1,35            |         | 8,9                           |                          |
| Urine . . . . . | 13  | 10,24                        | 0,87            |         | 8,5                           |                          |
|                 |     | 10,15                        | 0,78            |         | 7,7                           |                          |
|                 |     | Volume<br>en cm <sup>3</sup> |                 |         | pour le vol.<br>de la journée |                          |
| Urine . . . . . | 14  | 200                          | 1,14            | 1,13    | 1840 cm <sup>3</sup>          |                          |
|                 |     | 200                          | 1,08            |         | 10,40                         |                          |
|                 |     | 200                          | 1,17            |         |                               |                          |

Signification des numéros: 1<sup>o</sup> enfant nouveau-né, 2<sup>o</sup> garçon de 12 ans, 3<sup>o</sup> jeune homme de 19 ans, 4<sup>o</sup> homme de 23 ans, 5<sup>o</sup> homme de 30 ans, 6<sup>o</sup> homme de 31 ans, 7<sup>o</sup> homme de 47 ans, 8<sup>o</sup> homme de 49 ans, 9<sup>o</sup> homme de 74 ans, 10<sup>o</sup> jeune homme de 17 ans, 11<sup>o</sup> homme de 71 ans, 12<sup>o</sup> jeune homme de 19 ans, 13<sup>o</sup> homme de 23 ans, 14<sup>o</sup> homme de 25 ans.

Les résultats qu'on vient de lire ne sont ni assez complets ni suffisamment systématiques pour servir de base à une discussion éventuelle sur le rôle de l'arsenic dans l'organisme humain, discussion qui ne serait d'ailleurs pas de notre ressort. Il s'en dégage cependant quelques conclusions qui s'imposent et qu'il convient de signaler:

1<sup>o</sup> L'arsenic existe en proportion appréciable dans toutes les parties constituantes du corps humain où cet élément a été cherché.

2° La teneur en arsenic est partout (sauf bien entendu dans le cas de l'urine) du même ordre de grandeur et se répartit autour d'une moyenne de 0,0103 mgr., avec 0,0032 mgr. en plus pour la glande thyroïde et 0,0019 mgr. en moins pour la rate, si nous faisons abstraction des ongles — un seul cas chez un vieillard — et des organes du nouveau-né, qui s'éloignent un peu plus de la moyenne dans les deux sens.

3° Si l'arsenic normal joue un rôle dans l'organisme, ce rôle n'est pas lié à un organe spécial ou du moins pas à l'un de ceux que nous avons examinés. Il est vrai que la glande thyroïde, à laquelle on a voulu un temps attribuer cette fonction, semble être en effet l'organe le plus riche en arsenic; mais la plus-value de 3,1 resp. de 2,6 mmg. par 100 gr. que nous avons constatée chez le même individu par rapport au foie, déjà peu importante en elle-même, ne saurait l'emporter sur la prédominance énorme de la masse qui est du côté du foie.

Il n'y a pas davantage de raison pour envisager la peau, les cheveux et, probablement, les ongles comme chargés d'une mission éliminatrice spéciale de l'arsenic.

Attirons enfin l'attention sur le fait frappant que chez le nouveau-né le rein est plus riche en arsenic que le foie tandis que chez l'adulte l'inverse se produit.

4° La richesse en arsenic augmente dans les organes avec l'âge; elle atteint pour le foie p. ex. chez l'adulte le double de ce qu'elle était chez le nouveau-né.

5° En attribuant aux organes non encore analysés (muscles et intestin) une teneur moyenne en arsenic égale à celle du reste (ce qui est probablement un peu au-dessous de la réalité), on arrive pour le corps entier d'un adulte au chiffre de 0,0896 mgr. par kg.; il est probable que de fait cette moyenne s'approche de très près du dixième de milligramme en sorte que le corps d'un adulte renferme en chiffre rond un dix-millionième de son poids en arsenic.

Quant aux conséquences qu'entraîneront au point de vue toxicologique les résultats qu'on vient de lire, nous nous contentons de constater que le but visé par O. Billeter en entreprenant il y a douze ans cette longue recherche a été pleinement atteint:

*Le chimiste sera dorénavant en mesure d'établir avec toute la précision désirable si une quantité d'arsenic trouvée dans un organe est ou non supérieure à celle qui pourrait y être contenue normalement.*

---



